

电激励下基于挠曲电效应的外毛细胞力电耦合分析

陈本强¹, 苏雅璇², 周志东^{1*}

(1. 厦门大学材料学院, 福建省特种先进材料重点实验室, 福建 厦门 361005; 2. 集美大学诚毅学院, 福建 厦门 361021)

摘要: 耳蜗内的外毛细胞在电激励下的力电耦合运动是耳蜗放大主动机制的重要基础. 以耳蜗外毛细胞为研究对象, 基于外毛细胞侧壁的特殊膜结构, 推导膜曲率变化、轴向伸缩与跨膜电位差之间的相互关系, 建立外毛细胞挠曲电-压电线性等效模型, 进而获得整体的等效压电系数. 建立外加电激励下细胞轴向振动的动力学控制方程和动态电学方程, 并结合相应的力学和电学边界条件进行分析, 从频域上讨论细胞材料参数和流体阻力对外毛细胞电动力学机制的影响. 计算结果表明: 在高频区域随着激励频率的增加, 流体阻力限制机械功的输出; 机械功输出大小和峰值所对应的激励频率与细胞长度、外膜挠曲电系数和细胞基部电阻抗有关, 当细胞越长、挠曲电系数或细胞基部电阻抗越大时, 机械功输出越大, 其对应峰值的激励频率越小.

关键词: 挠曲电效应; 电动力学; 等效压电系数; 外毛细胞

中图分类号: O 321

文献标志码: A

文章编号: 0438-0479(2019)04-0567-07

哺乳动物正常听力取决于耳蜗内的声音放大^[1]. 外毛细胞位于哺乳动物耳蜗处, 是一类非常特殊的机电传感细胞^[2], 其正常的功能对于哺乳动物听力至关重要. 这类特殊的细胞在响应声音刺激时主动将机械能输送到皮质器官并且放大机械振动^[3-4]. Ashmore^[5]和 Brownell^[6]发现在电激励下, 外毛细胞会发生沿细胞体纵轴快速伸长与缩短的运动, 即“电动力学”. 这种伸长与缩短运动具有足够的力推动底膜振动并产生行波, 再通过神经系统传给大脑. 随后, 大量的体内和体外实验也表明, 外毛细胞电动力学在频率选择性的主动耳蜗放大过程中扮演着重要角色^[7-8]. 然而, 外毛细胞电动力学的分子机制仍然处于研究阶段. Dallos 等^[9]提出了外毛细胞的双态分子马达模型, 该模型认为当细胞膜电势发生改变时, 马达分子会在两种状态间改变它的构象, 在纵向和圆周方向会产生不同的应变. Mountain 等^[10]结合现有的外毛细胞实验数据, 提出了一种简单的压电模型, 结果显示, 在给定特征频率下, 外毛细胞的受体电流能非常有效地转换为基底膜运动. Iwasa^[11]在此基础上建立了外毛细胞运动的双态压电模型, 该模型将细胞各种运动特性联系起来,

认为外毛细胞不仅在其分子马达中具有极其有效的机电耦合特性, 而且作为复合结构也具有极为显著的机电耦合特性. 然而, 上述的理论模型并没有考虑到外毛细胞特殊而复杂的三层结构. 在电子显微图中外毛细胞具有独特的多层膜结构, 呈褶皱状^[12-14], 外膜沿胞体纵轴呈凹凸状的周期性分布; 在外电场激励下, 凹凸处曲率的变化引起胞体沿纵轴的缩短和伸长运动, 类似于固体的压电效应. 但是从微观上看, 外电压引起外毛细胞膜曲率的变化是典型的挠曲电效应. Raphael 等^[15]提出了外毛细胞电动力学的膜弯曲模型: 在考虑外毛细胞侧壁三层复合结构的基础上, 计算了膜弯曲时的总电焓, 分析了膜的有效弯曲刚度、挠曲电系数、电压和细胞长度之间的变化关系. Weitzel 等^[16]建立了外毛细胞侧壁的压电模型, 与仅包含膜电阻和电容的电路相比, 在高频率时拥有更大导纳, 这些特征表明了哺乳动物使用外毛细胞等效压电性来支持高频率受体电位驱动. Rabbitt 等^[17]建立了外毛细胞侧壁的压电复合本构模型, 推导了机电波动方程和电学方程来阐述外毛细胞的力电耦合, 分析了压电效应下外毛细胞的电机械功率转化与频率、生物参数

收稿日期: 2018-10-15 录用日期: 2019-01-12

基金项目: 国家自然科学基金(11572271)

* 通信作者: zdzhou@xmu.edu.cn

引文格式: 陈本强, 苏雅璇, 周志东. 电激励下基于挠曲电效应的外毛细胞力电耦合分析[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2019, 58(4): 567-573.

Citation: CHEN B Q, SU Y X, ZHOU Z D. Electromechanical coupling analysis of outer hair cells based on flexoelectric effect under the electrical stimulation[J]. J Xiamen Univ Nat Sci, 2019, 58(4): 567-573. (in Chinese)



<http://jxmu.xmu.edu.cn>

之间的变化关系. Breneman 等^[18]研究了外毛细胞顶部毛束的挠曲电效应,验证了高听觉频率下挠曲电效应有利于耳蜗内声音放大.虽然已经有许多关于外毛细胞电动性的研究,但是相应的机电耦合机制尚未完全了解,细胞膜的挠曲电效应与作为放大器的外毛细胞之间的关系还不是很清楚.因此,建立关于挠曲电效应的外毛细胞电动性模型,对于探究和了解外毛细胞功能具有重要意义.

本研究以耳蜗内的外毛细胞为研究对象,对外毛细胞侧壁的特殊三层结构进行分析.由于挠曲电效应使得在跨膜电场作用下曲率发生改变,从而引起细胞轴向应变的改变,建立细胞整体等效压电效应和局部挠曲电效应之间的关联,获得细胞整体的等效压电系数.使用轴向压电本构方程,推导外毛细胞轴向振动的动力学控制方程和动态电学方程,并利用力学和电学边界条件求解相应电激励下的机电耦合行为.进一步研究挠曲电效应下流体阻力、材料参数和细胞尺寸对外毛细胞电动性机制的影响.

1 挠曲电-压电线性等效模型

哺乳动物耳蜗内的外毛细胞呈圆柱状,细胞的顶部由长短不一的毛束构成,呈阶梯状;声音刺激会导致毛束变形,从而使得机电转换通道打开,电流 I 进入细胞,如图 1 所示.图 1(a)为外毛细胞的侧壁结构示意图.细胞侧壁是特殊的三层膜结构,最外层的细胞膜呈现周期性褶皱状^[14],细胞膜和细胞骨架通过支柱连接起来,类似于拱桥结构,细胞骨架由血影蛋白分

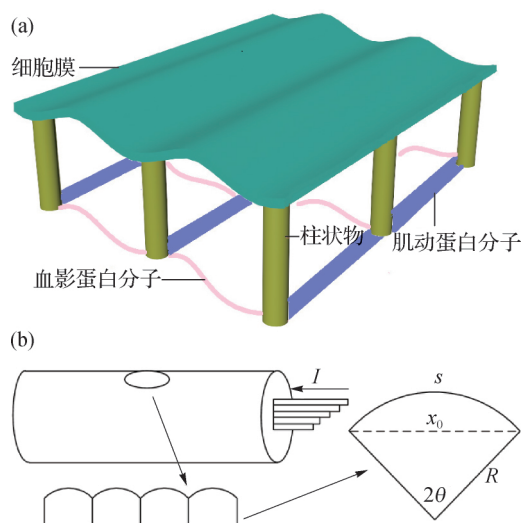


图 1 外毛细胞的结构示意图(a)和简化模型图(b)

Fig. 1 Structural schematic diagram (a) and simplified model diagram (b) of outer hair cells

子和肌动蛋白分子彼此交联而成.基于侧壁的特殊结构,可以将其看作由一系列周期性弧形结构彼此衔接构成的外膜结构.对其进行模型化处理,可以建立如图 1(b)所示的连续拱桥结构模型,其中每个弧形运动单元的弦长为 x_0 ,弧长为 s ,圆弧所对应的角为 2θ ,曲率半径为 R ,曲率 $c = 1/R$.由几何关系可知 $x_0 = 2R\sin\theta$, $s = 2R\theta$,因此可以得到:

$$x_0 c = 2\sin(s/2). \quad (1)$$

当弧长 s 保持不变时,弧形运动单元弦长的伸缩变形会引起曲率的改变,这一关系可由式(1)的微分运算得到:

$$\frac{dc}{dx_0} = \frac{c}{s\cos(s/2) - x_0} = \frac{1}{2R^2} \frac{1}{\theta\cos\theta - \sin\theta}. \quad (2)$$

当外毛细胞外层膜存在跨膜电势时,由于膜的挠曲电效应,电势的变化导致膜曲率发生改变.当外膜曲率增加,单个膜结构的弦长减小,外毛细胞整体收缩变短;相反,当曲率减小,外层膜则变得更平缓,外毛细胞整体伸长.从能量角度出发,Raphael 等^[15]通过对单个弧形单元电焓的分析得到了跨膜电势和单元曲率变化的函数关系,即

$$\Delta c = \frac{f\Delta v}{k_{\text{eff}}h}, \quad (3)$$

其中: Δc 为不同膜电势下曲率的改变值; k_{eff} 为外层复合膜结构的等效弯曲刚度; f 为膜结构的挠曲电系数,即膜结构弯曲时,应变梯度沿厚度方向与跨膜电势之间的关系; Δv 为两种状态下膜电势的差值, h 为膜的厚度.假设外毛细胞为等体积的轴对称变形,跨膜电场的变化导致曲率改变进而引起细胞轴向整体变形,因此,可以把细胞外壁膜曲率的变化和细胞整体长度的变化联系起来.通过联立式(2)和(3)可得

$$\frac{\Delta x}{2R^2} \frac{1}{\theta\cos\theta - \sin\theta} = \frac{f\Delta v}{k_{\text{eff}}h}, \quad (4)$$

其中, Δx 为不同跨膜电势下弦长度的变化值.细胞轴向长度整体变化可以通过弧形单元的轴向应变来表示,即对式(4)左右两边同时除以 x_0 可得

$$S_x = \frac{\Delta x}{x_0} = \frac{2R^2(\theta\cos\theta - \sin\theta)f\Delta v}{k_{\text{eff}}hx_0}, \quad (5)$$

其中, S_x 为细胞轴向应变.如果把外毛细胞整体当作压电材料,当只存在跨膜电场时,细胞的轴向应力与厚度方向上的电场强度和轴向应变有关,从而可以建立外毛细胞的轴向等效压电本构方程^[17-18]

$$T = C_x S_x - d^* E, \quad (6)$$

和

$$\frac{\partial D}{\partial t} = d^* \frac{\partial S_x}{\partial t} + \epsilon \frac{\partial E}{\partial t} + g_m h E. \quad (7)$$

其中: T 为轴向应力; C_x 为等效轴向弹性模量; d^* 为等

效压电系数; $E = \Delta v h^{-1}$ 为膜厚度方向上的电场强度,与经典压电本构方程有所不同,此处考虑了膜的电导性,其单位面积膜的电导率为 g_m ; D 为单位膜面积的电位移; ϵ 为细胞膜的介电常数. 在自由状态下,轴向应力 $T=0$ ^[16],联立式(5)和(6)可以求得用挠曲电系数表示的等效压电系数,即

$$d^* = \frac{2R^2(\theta \cos \theta - \sin \theta) f C_x}{k_{\text{eff}} x_0} = \frac{R(\theta \cos \theta - \sin \theta) f C_x}{k_{\text{eff}} \sin \theta}. \quad (8)$$

由式(8)可知,等效压电系数与挠曲电系数成正比,还与曲率半径和圆弧角有关. 如图2所示,当圆弧角 θ 变大时,等效压电系数也随之增加,存在一定的非线性关系.

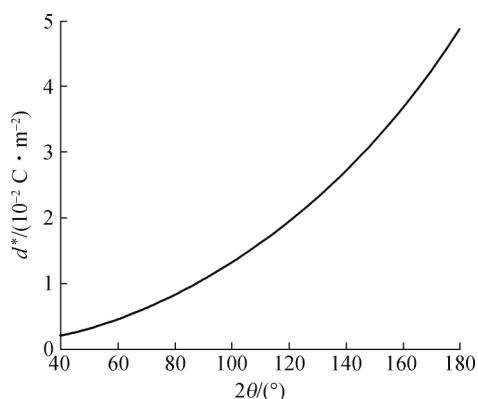


图2 等效压电系数随圆弧角的变化关系曲线

Fig. 2 Effective piezoelectric coefficient as a function of the arc angle

2 细胞轴向振动力电耦合方程

考虑细胞的轴向振动是线性小变形机械运动,因此轴向应变 S_x 与位移 $u(x, t)$ 可以表示为 $S_x = \frac{\partial u(x, t)}{\partial x}$, 考虑细胞内横向的电场强度均匀分布,与跨膜电压 $v(x, t)$ 的关系可以表示为 $v(x, t) = Eh$. 外毛细胞外膜单位面积上的电流 i_m 等于通过外膜表面电位移通量的时间变化率,即 $i_m = \frac{\partial D}{\partial t}$. 由式(7)和(8)可以得到

$$i_m = d^* \frac{\partial^2 u}{\partial t \partial x} + c_m \frac{\partial v}{\partial t} + g_m v, \quad (9)$$

其中, $c_m = \epsilon / h$ 为外毛细胞外膜单位面积的电容. 当考虑细胞在外部电激励条件下的轴向振动时,其轴向位移受轴向应力和细胞流体阻力影响,因而细胞沿轴

向的动量守恒公式可以表示为^[19]

$$\rho_m \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \frac{\partial T}{\partial x} + F_m, \quad (10)$$

其中, ρ_m 为整个外毛细胞外膜的等效密度, F_m 为细胞内外环境施加在外毛细胞外膜单位长度上的流体剪力. 将式(6)中的轴向应力代入式(10)可以得到细胞轴向的动力学控制方程:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + \gamma \frac{\partial u}{\partial t} - q^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \alpha \frac{\partial v}{\partial x} = 0. \quad (11)$$

其中: $q = C_x^{\frac{1}{2}} \rho_m^{-\frac{1}{2}}$ 为机械波速度; $\alpha = d^* \rho_m^{-1} h^{-1}$ 为力电耦合系数; 式(11)左端第二式是由细胞内外流体引起的, $\gamma = -\mu_t(i\omega) \zeta \omega_0 H_1^{(1)}(\omega_0) / [\rho_t h H_0^{(1)}(\omega_0)]$ 为细胞内外周围流体所引起的轴向阻尼系数, i 为虚数单位, μ_t 为流体黏度, 黏度系数 ζ 满足 $0 \leq \zeta \leq 1$, $\omega_0 = \sqrt{i\omega \rho_t a^2 / \mu}$ 为无量纲的斯特劳哈尔数, a 为外毛细胞半径, $\mu = \mu_t(i\omega) \zeta^{-1}$, ρ_t 为流体密度^[17], ω (rad/s) 为与外加激励频率 f_w 相关的角频率, 即 $\omega = 2\pi f_w$, $H_n^{(1)}$ 为 n 阶第一类柱汉克尔函数. 压电系数为零时, 式(11)可退化为经典细长杆轴向振动的机械波动方程. 根据电流守恒定律^[20], 结合式(9), 可以获得细胞的动态电学方程:

$$\lambda^2 \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - \tau_m \frac{\partial v}{\partial t} - v - \beta \frac{\partial^2 u}{\partial x \partial t} = 0. \quad (12)$$

其中: $\lambda^2 = 1/(r_i 2\pi a g_m)$ 为直流电空间常数; r 为细胞内的轴向单位长度电阻; $\tau_m = c_m / g_m$ 为细胞外膜充放电时间常数, 在电路中表示过渡反应时间过程的常数; $\beta = d^* / g_m$ 为另一个力电耦合系数.

若不考虑细胞内外流体阻力 F_m 的影响, 可以推导出无流体阻力时的动力学控制方程为:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial t^2} - q^2 \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \alpha \frac{\partial v}{\partial x} = 0. \quad (13)$$

由于电学方程不受细胞内外流体阻力的影响, 因此其动态电学方程与式(12)相同.

3 细胞轴向振动问题的求解

在外加电激励下, 外毛细胞由于外膜特殊的周期性褶皱结构, 在挠曲电效应下产生沿轴向的机械振动, 力电耦合的控制方程(11)和(12)与固体中的波动方程相似, 因而可以采用特征向量扩展到频域中进行求解^[21]. 在外加电激励下, 细胞的跨膜电压和轴向位移分别可写成 $v(x, t) = V e^{i\omega t} e^{-kx}$, $u(x, t) = U e^{i\omega t} e^{-kx}$, 其中 k 为特征值, V 和 U 分别为跨膜电压和轴向位移的幅值. 将电压和位移的表达式代入式(11)和(12)可以得到方程的矩阵形式:

<http://jxmu.xmu.edu.cn>

$$\begin{bmatrix} k^2 \lambda^2 - i\omega \tau_m - 1 & i\beta k \omega \\ \alpha k & q^2 k^2 - i\gamma \omega + \omega^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} V \\ U \end{bmatrix} = 0. \quad (14)$$

若要使得矩阵有非零解,矩阵行列式的值需为零.随着外加激励频率的改变,每一个频率都得到 4 个相应的特征值 k_n ($n=1,2,3,4$),而每个特征值所对应的特征向量可以表示为 $E_n = [a_n \ b_n]^T$. 因此,电压和位移的通解可以写为:

$$\begin{bmatrix} v \\ u \end{bmatrix}^T = \sum_{n=1}^4 \{B_n E_n e^{-k_n x}\} e^{i\omega t}. \quad (15)$$

其中:未知系数 B_n 可以通过相应的边界条件获得.本文中讨论两种力学边界条件和两种电学边界条件.力学边界条件分别为等距条件和零力条件.在等距条件下,外毛细胞两个端部的位移为零,即:

$$\sum_{n=1}^4 b_n e^{-k_n x} B_n = 0, x \in \{0, l\}. \quad (16)$$

在零力(无外加机械载荷)条件下,外毛细胞基体连接端(简称基部, $x=l$) 位移为零时,另一端顶端($x=0$)的轴向应力为零,因而可以得到:

$$\begin{cases} \sum_{n=1}^4 \left(-C_x k_n b_n - \frac{d^* a_n}{h} \right) B_n = 0, \\ \sum_{n=1}^4 b_n e^{-k_n x} B_n = 0. \end{cases} \quad (17)$$

在本文中的数值模拟中,把从细胞顶端($x=0$)进入的机电转换通道电流作为已知输入参量,是一个正弦变化的电流 $I = I_T e^{i\omega t}$. 细胞内沿着轴向电压梯度与顶端施加的电流以及单位长度轴向电阻 r 有关,在细胞顶端有 $\frac{dv}{dx} \big|_{x=0} = I_T r$. 结合式(15)可以得到:

$$\frac{1}{r} \sum_{n=1}^4 (-k_n a_n) = I_T. \quad (18)$$

进入细胞的电流一部分流向侧壁,由于外膜的挠曲电效应,引起细胞外膜伸长和收缩,即成为驱动细胞运动的基础;而另一部分则流入细胞基部($x=l$),考虑细胞基部的阻抗为 Z_b , 则有:

$$\sum_{n=1}^4 ((1 - Z_b k_n / r) a_n e^{-k_n l}) B_n = 0. \quad (19)$$

联立上述机械和电学方程,以及相应的边界条件,可以求得未知系数 B_n . 细胞在外加电刺激下其轴力可以表示为 $F = 2\pi a \left(h C_x \frac{\partial u}{\partial x} - d^* v \right)$. 由于本文中讨论的是线性模型,因而可以使用等距和零力条件的叠加来模拟任何机械加载条件^[17]. 此时,细胞的轴力可以描述为: $F = (1-m) F_0 + m F_1 = (1-m) F_0$, 其中 m 是一个控制加载的参数 ($0 \leq m \leq 1$). 等距条

件时 $m=0$, 零力条件时 $m=1$, 下标 0 和 1 分别表示等距和零力条件. 当这两种临界条件单独作用时,机械功输出都为零. 与此相似,细胞的轴向运动速度也可以表示为: $i\omega U = (1-m)i\omega U_0 + mi\omega U_1$. 由于等距条件下的位移为 0, 即 $U_0 = 0$, 故细胞的轴向运动速度可以进一步简写为 $mi\omega U_1$. 这两种机械边界条件叠加后的输出机械功幅值为:

$$P = \text{Re}[(1-m) F_0 (mi\omega U_1)^*] / 2, \quad (20)$$

其中 $(mi\omega U_1)^*$ 为速度的共轭复数. 外毛细胞的电-机转换效率可以表示为:

$$\eta = \text{Re}[(1-m) F_0 (mi\omega U_1)^*] / \text{Re}[(1-m) V_0 + m V_1] I_T. \quad (21)$$

4 数值分析与讨论

研究者已经对耳蜗外毛细胞进行了很多实验测试和分析,获得了一定的材料参数和结构参数^[15,22-23]. 在本节的计算实例中,材料和结构参数选择如下:细胞外膜弧形运动单元所对应的半角 $\theta = 41^\circ$, 曲率半径 $R = 30 \text{ nm}$, 外毛细胞半径 $a = 5 \text{ } \mu\text{m}$, 细胞外膜厚度为 $h = 5 \text{ nm}$, 外毛细胞等效弯曲刚度 $k_{\text{eff}} = 3 \times 10^{-19} \text{ J}$, 挠曲电系数 f 的取值范围为 $10^{-20} \sim 10^{-18} \text{ C}$, 阻抗 Z_b 的取值范围为 $10^5 \sim 10^7 \text{ } \Omega$, 单位面积的膜电导率 $g_m = 50 \text{ S/m}^2$, 单位面积的膜电容 $c_m = 1.75 \times 10^{-2} \text{ F/m}^2$, 细胞长度 l 为 $10 \sim 80 \text{ } \mu\text{m}$, 细胞外流体黏度 $\mu_f = 0.0014 \text{ N/m}^2$, 黏度系数 $\zeta = 0.7$, 轴向单位长度电阻 $r = 5.76 \times 10^{10} \text{ } \Omega/\text{m}$, 等效轴向弹性模量 $C_x = 1.4 \times 10^6 \text{ N/m}^2$, 细胞外膜等效密度和流体密度 $\rho_m = \rho_f = 1000 \text{ kg/m}^3$. 在所有算例中,输入的外加激励电流均为 1 nA .

由等距($m=0$)和零力($m=1$)两种极限力学条件可知,外毛细胞在外加电激励下的输出机械功为零. 通过这两种力学临界条件的叠加,可以调整加载参数 m 的数值,以获得一般的机械加载边界条件. 简单的数值分析表明:当加载参数 $m=0.5$ 时,细胞输出机械功最大. 因而,后续的数值分析与讨论基于 $m=0.5$ 进行.

图 3 给出了细胞内外流体环境对 $80 \text{ } \mu\text{m}$ 长外毛细胞机械功输出和电-机转换效率的影响. 从图 3(a) 可以看出,随着外加电激励频率的增加,机械功先增加后减小,当外加激励频率低于 1900 Hz 时,细胞内外的环境流体对机械功的输出无影响. 但超过这一频率后,细胞内外的环境流体会限制机械功的输出,快速降低机械功的值. 从图 3(b)的结果发现环境流体对

电-机转换效率有类似的影响。不过,需要指出的是,当不考虑环境流体($\mu_f=0$)时,高外加激励频率基本上不影响细胞电-机转换效率。Liao 等^[24]通过理论研究发现,内部流体黏度的大小能够影响高频力的产生,但在低频范围内影响微弱,并且,内部流体黏度的存在对端部低频位移响应几乎无影响,但会降低端部高频位移响应^[25]。因此,细胞内外流体的黏度决定了外毛细胞接受高频信号的范围。

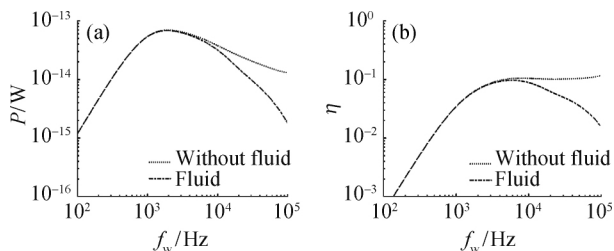


图3 环境流体对输出机械功(a)和电-机转换效率(b)的影响
Fig. 3 Curves of output mechanical power (a) and efficiency (b) with or without fluid

图4(a)和(b)分别给出了零力条件下不同长度外毛细胞顶端速度以及顶端速度相位角随频率的变化曲线。细胞顶端速度相位角可用 MATLAB 自带的 $\text{angle}(x)$ 函数求解,即 $\text{angle}(miwU_1)$ 。结果显示,细胞的顶端速度先随着外加激励频率的增加而增加,而后出现拐点,并缓慢下降,并且细胞越长,出现拐点的频率值越低。Frank 等^[22]在微室实验条件发现,外毛细胞顶端速度随外加激励频率的增加而增加,达到一个峰值后呈缓慢下降趋势,与本文中模拟结果相似。在低频时,相同频率下,细胞越长,其顶端速度越大。但不同细胞长度对应的顶端峰值速度几乎一致。图4(b)给出的结果显示,细胞越长,顶端速度的相位角下降越快,但超过某个临界频率后,相位角增加,而临界频率随着细胞长度的减小而增加。图5(a)给出了考虑环境流体时,不同长度外毛细胞输出机械功与外加激励频率关系的变化曲线。结果表明:长细胞在低激励频率时,输出机械功更大,也在较低的激励频率达到峰值;而短细胞的输出机械功峰值出现在更高的激励频率下,峰值也较小;在高频区域,不同长度细胞的输出机械功几乎一致,即在外加高频激励时,细胞的长度对输出机械功影响较小。Rabbitt 等^[17]采用压电模型分析获得长外毛细胞在低激励频率时,电-机转换效率更大,而短外毛细胞的电-机转换效率峰值出现在更高频率,与本文的模拟结果一致。图5(b)给出了输出机械功峰值随外毛细胞长度的变化曲线。随着细胞长度的增加,输出机械功峰值也快速增加,并慢慢趋向于

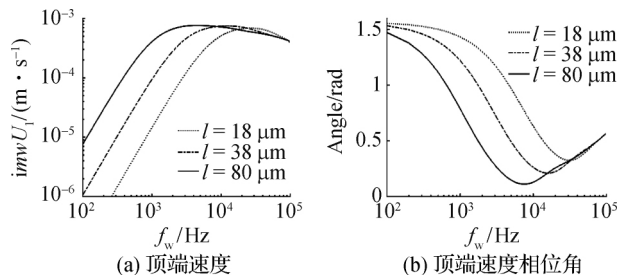


图4 $F_m \neq 0$ 时,不同长度外毛细胞的顶端机械运动特性
Fig. 4 End motion characteristics of outer hair cells with different lengths while $F_m \neq 0$

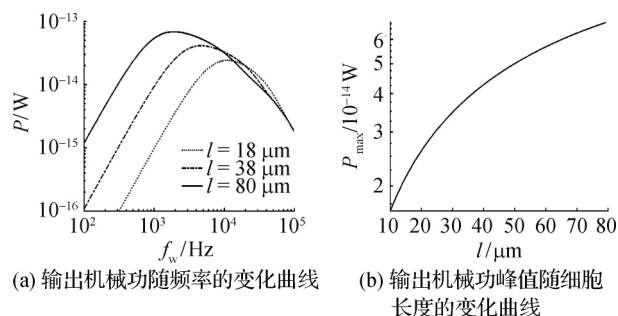


图5 $F_m \neq 0$ 时,外毛细胞的机械功与细胞长度的关系
Fig. 5 The relationship between mechanical power of outer hair cells and cell lengths while $F_m \neq 0$

饱和。

耳蜗外毛细胞的微结构可以清晰地被观察到,但是其材料参数很难精确测量,特别是外膜结构的挠曲电系数、细胞沿轴向电阻和细胞基部电阻抗等。图6(a)给出了不同挠曲电系数对 $80 \mu\text{m}$ 长外毛细胞输出机械功的影响。从图中可以看出,当挠曲电系数增大时,外毛细胞输出机械功也相应增大,但是输出机械功峰值对应的激励频率随之减小。这是因为挠曲电系数较大时,细胞的等效压电系数也随之增大,从而增加了结构的电-机转换效率,机械功的输出也会相应增加;同时,增加的压电效应使得细胞沿轴向的运动更容易,变相地减小了细胞沿轴向的等效刚度;所以细胞对应的结构共振频率有所降低。图6(b)给出了细胞基部不同阻抗值 Z_b 对 $80 \mu\text{m}$ 外毛细胞输出机械功的影响。数值结果显示,在低激励频率下,细胞输出机械功随着基部阻抗的增大而增大,而当外加激励频率较大时,输出机械功对基部阻抗的变化不敏感。这是因为在低频区间进入细胞机电转换通道的电流被分成了两部分:一部分电流驱动了外毛细胞侧壁的电荷迁移,引起侧边弧形单元曲率的改变,是外毛细胞电动性的主要来源;另一部分则通过导电离子通道从细胞基部流出。当基部阻抗较高时,流出细胞基部的电流

较少,大部分电流会驱动外毛细胞运动,从而有较大的机械功输出;在低阻抗时,较多电流会从细胞基部流出,而驱动外毛细胞运动的电流减少,因而输出的机械功也较小.而在高频区间,绝大部分电流被用来驱动细胞的机械运动,流出细胞基部的电流很少,因而不管基部电阻抗是高还是低,整体流出细胞的电流较少.

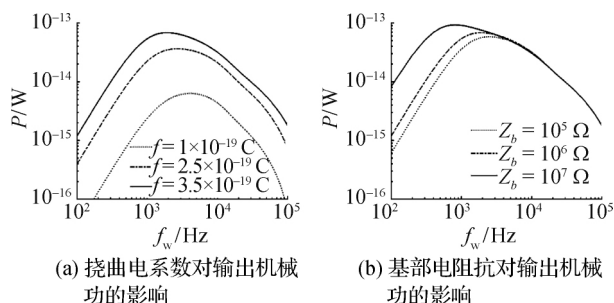


图6 不同材料参数对80 μm 长外毛细胞的输出机械功的影响

Fig. 6 Effect of different material parameters on output mechanical power of outer hair cells

5 结 论

本文中以耳蜗外毛细胞为研究对象,基于外毛细胞特殊的侧壁膜多层复合结构,考虑外膜的挠曲电效应,推导膜曲率变化、轴向伸缩与跨膜电位差之间的相互关系,建立外毛细胞局部挠曲电-压电线性等效模型.基于细胞整体等效压电系数,推导了外毛细胞外加电激励下细胞轴向振动的动力学控制方程和动态电学方程,并结合等距/零力机械边界和电学边界条件研究了外毛细胞机械和电学分量的输出,讨论细胞材料参数和流体阻力对外毛细胞电动力学机制的影响.计算结果表明,在高频率区域,流体阻力会限制机械功的输出,降低电-机转换效率.细胞在外加电激励下,机械功输出大小和峰值所对应的激励频率与细胞长度、外膜挠曲电系数和细胞基部电阻抗等有关,即细胞越长,挠曲电系数越大,细胞基部电阻抗越大,输出机械功越大,对应峰值的激励频率越小.

参考文献:

[1] ASHMORE J. Cochlear outer hair cell motility[J]. Physiological Reviews, 2008, 88(1): 173-210.
[2] BROWNELL W E, SPECTOR A A, RAPHAEL R M, et al. Micro-and nanomechanics of the cochlear outer hair cell[J]. Annual Review of Biomedical Engineering, 2001, 3(3): 169-194.

[3] FETTIPLACE R, HACKNEY C M. The sensory and motor roles of auditory hair cells[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2006, 7(1): 19-29.
[4] DAVIS H. An active process in cochlear mechanics[J]. Hear Res, 1983, 9(1): 79-90.
[5] ASHMORE J F. A fast motile response in guinea-pig outer hair cells: the cellular basis of the cochlear amplifier[J]. The Journal of Physiology, 1987, 388(1): 323-347.
[6] BROWNELL W E, BADER C R, BERTRAND D, et al. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells[J]. Science, 1985, 227(4683): 194-196.
[7] HOLLEY M C. Outer hair cell motility[M]// The cochlea. New York: Springer, 1996: 386-434.
[8] LINERMAN M C, GAO J, HE D Z, et al. Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier[J]. Nature, 2002, 419(6904): 300-304.
[9] DALLOS P, HALLWORTH R, EVANS B N. Theory of electrically driven shape changes of cochlear outer hair cells[J]. Journal of Neurophysiology, 1993, 70(1): 299-323.
[10] MOUNTAIN D C, HUBBARD A E. A piezoelectric model of outer hair cell function[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 1994, 95(1): 350-354.
[11] IWASA K H. A two-state piezoelectric model for outer hair cell motility[J]. Biophysical Journal, 2001, 81(5): 2495-2506.
[12] FURNESS D N, HACKNEY C M. Comparative ultrastructure of subsurface cisternae in inner and outer hair cells of the guinea pig cochlea[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1990, 247(1): 12-15.
[13] DIELER R, SHEHATA-DIELER W E, BROWNELL W E. Concomitant salicylate-induced alterations of outer hair cell subsurface cisternae and electromotility[J]. Journal of Neurocytology, 1991, 20(8): 637-653.
[14] HOLLEY M C, KALINEC F, KACHAR B. Structure of the cortical cytoskeleton in mammalian outer hair cells[J]. Journal of Cell Science, 1992, 102(3): 569-580.
[15] RAPHAEL R M, POPEL A S, BROWNELL W E. A membrane bending model of outer hair cell electromotility[J]. Biophysical Journal, 2000, 78(6): 2844-2862.
[16] WEITZEL E K, TASKER R, BROWNELL W E. Outer hair cell piezoelectricity: frequency response enhancement and resonance behavior[J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2003, 114(3): 1462-1466.
[17] RABBITT R D, CLIFFORD S, BRENNEMAN K D, et al. Power efficiency of outer hair cell somatic electromotility

<http://jxmu.xmu.edu.cn>

- [J]. Plos Computational Biology, 2009, 5(7): e1000444.
- [18] BRENNEMAN K D, BROWNELL W E, RABBITT R D. Hair cell bundles: flexoelectric motors of the inner ear [J]. Plos One, 2009, 4(4): e5201.
- [19] SPENCER A J M. Continuum mechanics [M]. London: longman, 1980: 183-200.
- [20] 徐昕, 李国华. 神经元的电缆性质 I 电缆方程及其稳态解 [J]. 沈阳师范大学学报 (自然科学版), 1999 (1): 56-61.
- [21] 杜修力. 工程波动理论与方法 [M]. 北京: 科学出版社, 2009: 7-23.
- [22] FRANK G, HEMMERT W, GUMMER A W. Limiting dynamics of high-frequency electromechanical transduction of outer hair cells [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, 96(8): 4420-4425.
- [23] 李轶, 贾淑萍, 龚树生, 等. 离子通道和机械负荷对耳蜗外毛细胞电致运动的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2014, 35(4): 477-482.
- [24] LIAO Z, POPEL A S, BROWNELL W E, et al. High-frequency force generation in the constrained cochlear outer hair cell: a model study [J]. Journal of the Association for Research in Otolaryngology, 2005, 6(4): 378-389.
- [25] LIAO Z, POPEL A S, BROWNELL W E, et al. Modeling high-frequency electromotility of cochlear outer hair cell in microchamber experiment [J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2005, 117(4): 2147-2157.

Electromechanical coupling analysis of outer hair cells based on flexoelectric effect under the electrical stimulation

CHEN Benqiang¹, SU Yaxuan², ZHOU Zhidong^{1*}

(1. Fujian Key Laboratory of Advanced Materials, College of Materials, Xiamen University, Xiamen 361005, China;

2. Chengyi University College, Jimei University, Xiamen 361021, China)

Abstract: The electromechanical coupling response of cochlear outer hair cells under the electrical stimulation constitutes an important basis for the active mechanism of cochlear enlargement. Based on the special membrane structure of outer hair cell sidewall, the relationship among membrane curvature, axial stretching and transmembrane potential difference is deduced. The effective flexoelectric-piezoelectric linear model of outer hair cells is established, and the effective piezoelectric coefficient has been obtained. The dynamic governing equation and dynamic electrical equation of the axial vibration under the external electrical stimulation are derived. With corresponding mechanical and electrical boundary conditions, the influence of material parameters and fluid resistance on electromotility mechanisms of outer hair cells are analyzed and discussed in the frequency domain. Calculation results show that the fluid resistance will restrict the mechanical power output with increasing stimulus frequencies in the high frequency zone. The mechanical power output and peak frequency are related to the cell length, flexoelectric coefficient of outer membrane and electrical impedance at the end of cells. The long cells, the large flexoelectric coefficients and electrical impedances will lead to the large mechanical power output and smaller peak frequency.

Keywords: flexoelectric effect; electromotility; equivalent piezoelectric coefficient; outer hair cells